ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

La presencia del anillo betalactámico no solo define químicamente a esta familia de medicamentos es también responsable de su acción antibacteriana, del principal mecanismo de resistencia y de su escasa toxicidad.

- **PENICILINAS**
- **CEFALOSPORINAS**
- **CARBAPENÉMICOS**
- **MONOBACTÁMICOS**
- **INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS.**

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana

EXPLICACIÓN:
La pared celular bacteriana contiene el polímero **"peptidoglicano"** que se produce por **reacción de transpeptidación.**
El peptidoglucano o mureína, es un polímero esencial en la pared de casi todas las bacterias (las clamidias carecen de peptidoglucano y son, por lo tanto, naturalmente resistentes a los betalactámicos) **) que convierte a la pared celular en rígida, esta es la única estructura bacteriana con consistencia mecánica apreciable y parece responsable de la forma de las bacterias y de su capacidad de resistir la lisis osmótica.**
La pared celular de las bacterias Gram. (+) es más gruesa, esto las hace más susceptibles que las Gram. (-) a ciertos antimicrobianos.
Las penicilinas inhiben selectivamente la síntesis de la pared celular al inhibir la transpeptidación fijándose e inhibiendo las enzimas transpeptidasa y carboxipeptidasa de la membrana bacteriana, interfiriendo en las reacciones terminales de síntesis de la pared celular.
Al inhibirse la síntesis de peptidoglicanos, la pared celular desaparece y se activan las enzimas autolíticas produciéndose la lisis bacteriana.

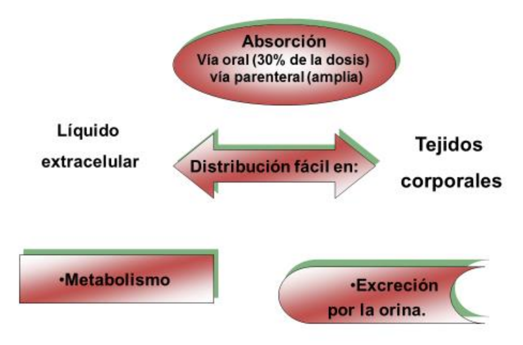
PENICILINAS

Las penicilinas constituyen un gran grupo de antibióticos bactericidas, que solo son efectivas contra bacterias en multiplicación activa, momento en el que se sintetiza la pared celular.

Tabla 23.3. Clasificación de las penicilinas

Bencilpenicilinas	Aminopenicilinas	Isoxazolilpenicilinas● Resistentes a la penicilinasas	Carboxipenicilinas✚	Ureidopenicilinas✚
Penicilina G *	Ampicilina *	Cloxacilina*	Carbenicilina *	Azlocilina*
cristalina	Amoxicilina *	Dicloxacilina*	Ticarcilina*	Mezlocilina *
Penicilina G *	Bacampicilina	Meticilina *	Carfenicilina*	Piperacilina *
procaína	Pivampicilina	Nafcilina	Sulbenicilina	Alpacilina*
Oxacilina		Alpacilina		
benzatínica		Temocilina		
Penicilina V		oxacilina*		
(fenoximetil				
penicilina)				

●Resistentes a la penicilinasa.
✚Antipseudomonas.



CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS

1.La mayoría **se administran por vía parenteral** y producen dolor e irritación.

2.Solo **se absorben el 30% de la dosis por vía oral**. Después de su administración oral, la absorción de las diferentes penicilinas, es variable y depende parcialmente de su estabilidad en medio ácido y de su unión a las proteínas. Se debe disminuir al mínimo la combinación con los alimentos, **las penicilinas orales, no deben administrarse con las comidas**, se deben administrar por lo menos una hora antes de los alimentos.

3.La penicilina G administrada intramuscular tiene un pico de máxima concentración a las 2 a 3 horas, la procaínica hasta las 24 hrs. y la benzatínica dura aprox 4 semanas.

4. **Se distribuyen ampliamente en tejidos y líquidos corporales**. Después de la **administración parenteral, la absorción de la mayoría de las penicilinas es completa y rápida**, alcanzándose concentraciones adecuadas en líquido pleural, pericardio, líquido sinovial, etc. El paso al SNC, sin embargo, es escaso en condiciones normales, pero la inflamación meníngea hace posible la utilización de penicilinas en el tratamiento de infecciones a ese nivel.
5. **Se concentran poco en próstata, ojo y SNC**.
6. **Tienen cinética lineal porque al aumentar la dosis hay un aumento proporcional de su concentración en sangre y líquidos corporales. No ocurre así con la duración del efecto, es decir la duplicación de la dosis no duplica la duración del efecto.**
7. **Se excretan principalmente por orina**, el 10% por filtración glomerular y el 90% por secreción tubular.

8. **Todos los betalactámicos atraviesan la barrera placentaria**, alcanzando concentraciones variables en la circulación fetal; a pesar de ello **y por su escasa toxicidad, pueden ser utilizados para el tratamiento de infecciones durante el embarazo**.

REACCIONES ADVERSAS

- Reacciones de hipersensibilidad.
- Vía parenteral: Irritan el lugar de la inyección, produciendo dolor local, tromboflebitis o degeneración del nervio.
- Neurotoxicidad: convulsiones (no se las debe administrar por vía intratecal)
- Alteraciones hematológicas: eosinofilia, anemia hemolítica, vasculitis, leucopenia, trombocitopenia
- Por vía oral pueden producir sobreinfección por estafilococos, pseudomonas, Proteus y levaduras.
- Pueden producir intoxicación por Na o K en pacientes con insuficiencia renal
- Todas las penicilinas pueden causar nefritis (más común con la meticilina),

Son poco tóxicas porque atacan la pared celular de los gérmenes, que no tienen las células animales.

Contraindicaciones

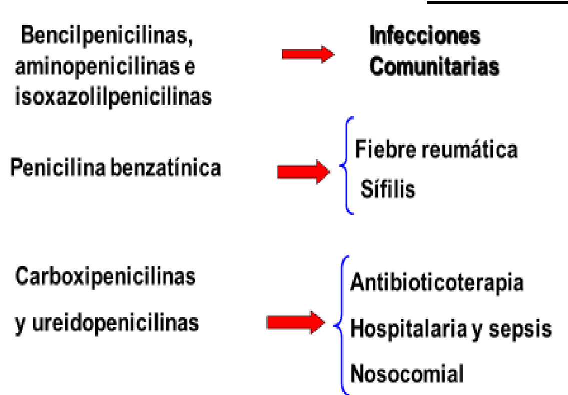
- Pte. alérgico a Penicilina
- RSH a B-lactámicos

Estos antibióticos resultan inactivados por las betalactamasas, y están contraindicados para las infecciones debidas a gérmenes que elaboran esa enzima

INTERACCIONES

- \+ Aminoglucósidos → Sinergismo potencializa ambas acciones
- \+ Probenecid → reduce excreción renal de penicilina y ↑ en sangre
- \+ Anticonceptivos orales = ↓ efecto anticonceptivo de estrógenos
- \+ Anticoagulante (Warfarina) = ↑ efecto antiagregante

APLICACIONES TERAPÉUTICAS



Las **penicilinas naturales y las aminopenicilinas** se mantienen con amplia utilización en las infecciones comunitarias: faringoamigdalitis, otitis media, sinusitis, neumonía del adulto joven, bronquitis crónica, sepsis urinaria, infecciones cutáneas y de partes blandas, mordeduras de animales, leptospirosis, sífilis, infecciones del SNC y abscesos supradiafragmáticos (pulmonares, cerebrales).

La **penicilina benzatínica** se continúa usando en la fiebre reumática y la sífilis.

Las **carboxipenicilinas y las ureidopenicilinas** mantienen un lugar importante en la antibioticoterapia del paciente crítico y de la sepsis nosocomial: peritonitis, sepsis ginecológica, neumonía nosocomial y del anciano con enfermedades asociadas, neutropenia febril, pie diabético, bacteriemias, abscesos, ect.

Grupo	Fármaco, vía de administración y dosis	Espectro antimicrobiano e Indicaciones
B E N C I L P E N I C I L I N A S	**PENICILINA G** (CRISTALINA) **Potásica** (IM): Bbo 1 000 000 U **Sódica** (IM,EV): Bbo 1 000 000 U **PENICILINA G PROCAINICA** (RAPILENTA) (IM): 1 000 000 U **PENICILINA G BENZATINICA** (IM): Bulbo 1 200 000 U **PENICILINA PROCAINICA (RAPILENTA)** (IM): 1 000 000 U **FENOXIMETILPENICILINA (PENICILINA V)** (VO) Capsula: 500 mg Suspensión: 125 mg/ 5 mL	Los espectros de actividad de las penicilinas G y V son similares. Son eficaces contra cocos gran positivos y gramnegativos. Las penicilinas G es útil para las infecciones causadas por aerobios y anaerobios: ▪ Estreptococos (incluyendo neumococos), ▪ Estafilococos no productores de betalactamasas, ▪ Enterococos y meningococos, ▪ Leptospirosis ▪ Para todas las fases de la sífilis, la actinomicosis y el carbunco. ▪ Es útil en la fiebre por mordedura de rata, enfermedad de Lyme e ▪ infecciones por Listeria, Treponema, Leptospira, Corynebacterium, Fusobacterium y Clostridium, ▪ se puede usar para prevenir la faringitis estreptocócica, la fiebre reumática recurrente y la endocarditis bacteriana subaguda, profilaxis antes de intervenciones quirúrgicas y odontológicas. *Estos antibióticos resultan inactivados por las betalactamasas, y están contraindicados para las infecciones debidas a gérmenes que elaboran esa enzima*

Grupo	Fármaco, vía de administración y dosis	Espectro antimicrobiano y usos
A M I N O P E N I C I L I N A S	**AMOXICILINA** Capsula: VO 250 o 500 mg Suspensión: IM 25 o 50 o 100 mg/5 mL	tienen un **espectro muy similar al de la penicilina G.** La diferencia consiste en su **mayor actividad contra ciertos bacilos gramnegativos como Haemophilus influenzae no productor de betalactamasa y algunas cepas de Escherichia coli, Proteus mirabilis, Salmonella y Shigella** La amoxicilina resulta menos activa contra Shigella. Se muestra efectiva en las infecciones por estreptococos y por estafilococos susceptibles **Están indicadas sobre todo para** • las **infecciones por estos microorganismos gramnegativos y por enterococos,** pero es (ineficaz contra Klebsiella, Enterobacter y Pseudomonas). • También son **eficaces en la infección del tracto urinario**, por cepas suceptibles de **Escherichia coli y Proteus mirabilis**, • así como en la **meningitis por meningococos** y cepas susceptibles **Haemophilus influenzae y neumococos**. AMPICILINA: • En el tratamiento de las **exacerbaciones de la bronquitis causada por Haemophilus influenzae**, proporciona mejores resultados que las tetraciclinas. • También pueden indicarse **en la colangitis y la colecistitis** por gérmenes susceptibles, puesto que el fármaco alcanza niveles altos en bilis. • es eficaz en la **fiebre tifoidea** causada por microorganismos sensibles, y junto con probenecid se ha mostrado efectiva para el tratamiento de los portadores crónicos de S. typhi. En la enteritis por salmonella y Shigella la eficacia de la **amoxicilina** se reduce debido a su rápida absorción, no alcanza niveles terapéuticos en las criptas intestinales.
	AMPICILINA Capsula: 250 mg (VO) Suspensión: 125 o 120mg/ 5 mL Bulbo: 500 mg (IM, IV)	

Grupo	Fármaco, vía de administración y dosis	Espectro antimicrobiano y usos
ISOXAZOLILPENICILINAS **(resistentes a la penicilinasa)**	**METICILINA** Ámpula de 1, 4 o 6 g (IV)	Este grupo de antimicrobianos surgió con la finalidad de enfrentar la resistencia de los microorganismos a los betalactámicos debida a la producción de las penicilasas o betalactamasas son **activas contra estafilococos y estreptococos** (entre ellos, los neumococos), pero no contra los enterococos. Son **ineficaces** contra **gonococos y bacilos gramnegativos.** La meticilina, oxacilina, nafcilina, cloxacilina y dicloxacilina **están indicadas** sobre todo para *infecciones debidas a **estafilococos coagulasa positivos productores de betalactamasas***. *También proporcionan tratamiento adecuado contra **Streptococus pneumoniae** susceptible, **estreptococos del grupo A y Staphylococcus epidermidis** susceptible*.
	OXACILINA Capsula: 250 mg (VO)	

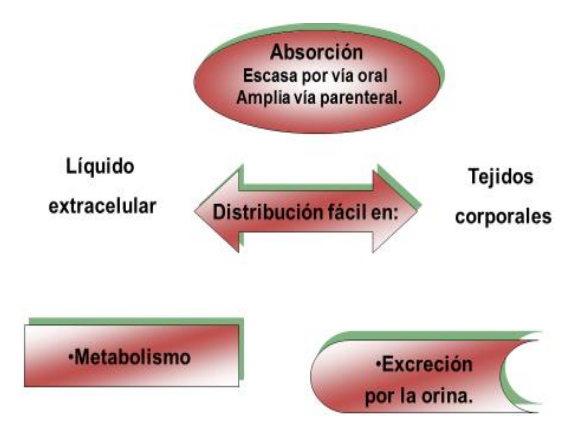
Grupo	Fármaco, vía de administración y dosis	Espectro antimicrobiano y usos
Penicilinas de amplio espectro (antiseudomonas) **CARBOXIPENICILINAS**	**TICARCILINA** Bulbo de 3 o 6 g (IV)	Estos antibióticos **se deben reservar para infecciones graves**, solo están disponibles para uso parenteral. Tienen **actividad similar a la de la ampicilina**, pero también **son activas contra *enterobacter, serratia y Pseudomona aeruginosa***. La **ticarcilina es una carboxipenicilina**; resulta útil contra la mayoría de los ***cocos grampositivos***, *excepto estafilococos resistentes a la penicilina G , y la mayor parte de las cepas de Escherichia coli y Proteus mirabilis*. Además, es activa contra la mayoría de las cepas de Bacteroides fragilis y Pseudomona aeruginosa (se suele emplear en combinación con un aminoglucósido para las infecciones por pseudomonas), especies de Enterobacter y Proteus indol-positivo. Los enterococos se muestran relativamente resistentes y el fármaco carece de actividad contra Klebsiella y Serratia. La **mezlocilina, la azlocilina y la piperacilina** son **ureidopenicilinas efectivas** además contra muchas cepas de **Klebsiella**. Resultan **más activas contra los enterococos que las carboxipenicilinas**. La **mezlocilina** tiene un espectro similar al de la ticarcilina, **pero posee también actividad contra muchas cepas de Klebsiella y Serratia**. La azlocilina y la piperacilina poseen un espectro similar al de la mezlocilina, pero son 4 a 8 veces más activas contra pseudomonas.
Penicilinas de amplio espectro (antiseudomonas) **UREIDOPENICILINAS**	**PIPERCILINA** Bulbo de 2 y 4 g (IV)	

CEFALOSPORINAS

Tabla 23.5. Clasificación de las cefalosporinas

Primera generación	Segunda generación	Tercera generación	Cuarta generación
Cefalexina *	Cefamandol *	Cefotaxima*	Cefepima*
Cefradina	Cefaclor	Ceftazidima *	Cefpirone*
Cefalotina *	Cefuroxima *	Ceftizoxima	Cefaclidina*
Cefprocilo	Cefoperazona	Cefoselis	Cefoselis
Cefazolina*	Loracarbef	Cefpodoxima	
Cefadroxilo *	Cefonicid *	Ceftriaxona *	
Cefapirina	Cefoxitina*	Cefixima	
	Cefotetán	Ceftibuten	
	Cefmetazol	Cefoperazona *	

CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS



- Se distribuyen ampliamente en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, alcanzan concentraciones en general suficientes para tratar la infección, sobre todo en presencia de inflamación lo que aumenta su difusión.
- Sin embargo, la penetración en el humor vítreo del ojo y en LCR es relativamente escasa sobre todo para las de primera y segunda generación, sólo alcanzan concentraciones significativas en líquido cefalorraquídeo: cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima y ceftazidima. Ninguna cefalosporina de primera generación alcanza concentraciones en LCR suficientes para tratar la meningitis. La cefuroxima parenteral es la única cefalosporina de segunda generación que alcanza concentraciones terapéuticas en el LCR pero no se debe usar contra la meningitis debido a la elevada frecuencia de fracasos.
- Las cefalosporinas se unen de modo reversible a las proteínas plasmáticas.
- Pocas se absorben por vía oral.
- La mayoría se las utiliza por IV, porque la IM es muy dolorosa.
- La cefalotina y cefapirina se metabolizan en hígado.
- Su vida media es muy variable, generalmente entre 30 a 90 minutos
- La cefaperazona se excreta por bilis; La ceftriaxona, aunque no excretada con la bilis en la misma cuantía que la cefoperazona, se elimina en grado significativo (33 a 67 %) por esa vía
- La mayoría se excretan por vía urinaria
- Estos medicamentos requieren ajuste de dosis en los enfermos con insuficiencia renal.

REACCIONES ADVERSAS

- Puede producirse **dolor en el sitio de la inyección I.M**. y **tromboflebitis** tras la administración i.v.
- Las **reacciones de hipersensibilidad**, como *exantema, urticaria y anafilaxia*, parecen ser menos comunes con las cefalosporinas que con las penicilinas. La hipersensibilidad cruzada entre cefalosporinas y penicilinas es infrecuente y las cefalosporinas se pueden administrar con precaución a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad tardía o leve a una penicilina. Sin embargo, si el paciente sufrió una reacción inmediata o grave, no debe recibir cefalosporinas.
- Todas las cefalosporinas **pueden producir colitis seudomembranosa por Clostridium difficile**.
- El tratamiento con cefalosporinas **puede conducir a leucopenia, trombocitopenia y positividad de la prueba de Coombs**.
- El cefamandol, la cefoperazona, el cefmetazol y el cefotetán pueden tener un efecto similar al disulfiram y **causar náuseas, vómitos, cefalea, confusión, disnea, sudoración y dolor abdominal tras la ingestión de etanol**; también **pueden provocar aumento del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo parcial de tromboplastina (TPT), reversible con vitamina K.**
- **Nefrotoxicidad: necrosis tubular** producida por cefaloridina con dosis mayores de 4 g/día; puede ser provocada, aunque menos frecuentemente y con dosis más altas, por cefalotina, pero las restantes cefalosporinas prácticamente carecen de nefrotoxicidad, si bien hay que tener en cuenta la posible potenciación de este efecto adverso cuando se asocian a aminoglucósidos.
- **Intolerancia al alcohol:** se caracteriza por enrojecimiento facial, náuseas, vómitos, sudoración, taquicardias, y en ocasiones cuadros de hipotensión o hipertensión.
- **Sobreinfección por microorganismos oportunistas**

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

- Infecciones respiratorias altas
- Infecciones urinarias bajas.
- Infecciones de piel, boca, faringe y oídos, óseas
- Sinusitis.
- Profilaxis quirúrgica, septicemias, meningoencefalitis.

Usos de las cefalosporinas de primera generación.

1.- Infecciones respiratorias altas resistentes a penicilinas, infecciones urinarias por Klebsiella y E. coli., Endocarditis bacteriana, infecciones de piel y tejidos blandos producidos por estafilococos y estreptococos. Profilaxis de procedimientos quirúrgicos. No penetran al SNC, no se usan en meningitis.

Usos de las cefalosporinas de segunda generación.

1.- Infecciones intrahospitalarias por Gram. (-), infecciones óseas y de tejidos blandos, infecciones por anaerobios (cefotetán), infecciones pélvicas y abscesos pulmonares (cefoxitina).

Usos de las cefalosporinas de tercera generación

1.- Infecciones intrahospitalarias por Gram. (-), infección por pseudomona (ceftazidima, cefoperazona) siempre asociadas con aminoglucósidos, Meningitis por neumococos, meningococos, H. influenzae todas menos cefoperazona, septicemias de origen desconocido en pacientes inmunodeprimidos, asociadas con aminoglucósidos**.**

Grupo	Fármaco, vía de administración y dosis	Espectro antimicrobiano y usos
PRIMERA GENERACIÓN	**CEFALEXIMA** **V.O**. ▪ *tabletas o cápsulas* de 250 y 500 mg, ▪ *suspensión* de 125 mg/5 mL) **CEFAZOLINA** ▪ *frascos y ámpulas de 500 mg a 1 g)* ***I.M****. o* ***I.V****.*	Todas ellas tienen el mismo espectro de actividad, su espectro incluye a los **cocos grampositivos** (excepto *enterococos y estafilococos coagulasa-positivos y coagulasa-negativos resistentes a la meticilina*) y contra la mayor parte de las **cepas de Escherichia coli, Proteus mirabilis y Klebsiella pneumoniae** *Infecciones respiratorias altas resistentes a penicilinas, infecciones urinarias por klebsiella y E. coli., Endocarditis bacteriana, infecciones de piel y tejidos blandos producidos por estafilococos y estreptococos. Profilaxis de procedimientos quirúrgicos. No penetran al SNC, no se usan en meningitis.*
SEGUNDA GENERACIÓN	**CEFOXITINA** ▪ *(frascos y ámpulas de 1 a 2 g)* ***I.M****. o* ***I.V****.* **CEFUROXIMA** ▪ *(comprimidos de 250 o 500 mg, suspensión de 125 mg/5 mL, frascos y ámpulas de 750 mg)* ***V.O****,* ***I.M****. o* ***I.V****.*	*Infecciones intrahospitalarias por Gram. (-), infecciones óseas y de tejidos blandos, infecciones por anaerobios (cefotetan), infecciones pélvicas y abscesos pulmonares (cefoxitina).* Estas cefalosporinas difieren entre sí en cuanto a su espectro antimicrobiano. El **cefamandol, el cefaclor, la cefuroxima, el cefprocilo y el loracarbef** tienen una **actividad comparable a la de las cefalosporinas de primera generación contra los estafilococos**; las demás cefalosporinas de segunda generación son menos activas. **El cefaclor, el cefprocilo y el loracarbef, el cefamandol y el cefonicid y la cefuroxima poseen una actividad aumentada contra Haemophilus influenzae , Escherichia coli y especies de enterobacter**, en comparación con las cefalosporinas de primera generación. La cefoxitina y el cefotetán son más activos que las cefalosporinas de primera generación contra Proteus indol-positivo, serratia, bacilos gramnegativos anaerobios (incluyendo Bacteroides fragilis) y algunas cepas de Escherichia coli, Klebsiella y Proteus mirabilis. El cefmetazol proporciona actividad similar contra las bacterias anaerobias, pero es menos activo que la cefoxitina y el cefotetán contra la mayoría de los bacilos gramnegativos (excepto Haemophilus influenzae, que se muestra susceptible). El cefmetazol y el cefotetán son más activos contra Haemophilus influenzae que la cefoxitina. La cefuroxima parenteral es efecti- va en la meningitis (por Neumococos, Meningococos, Haemophilus influenzae y Staphylococcus aureus) aun- que se han reportado fracasos.

TERCERA GENERACIÓN	**CEFOTAXIMA** ▪ *(frascos y ámpulas de 250 y 500 mg y de 1 a 2 g)* ***I.M.*** *o* ***I.V.*** **CEFTIZOXIMA** ▪ *(frascos y ámpulas de 1 g)* ***I.M.*** *o* ***I.V.*** **CEFTRIAXONA** ▪ *(bulbo de 250 a 500 mg y de 1 a 2 g)* ***I.M.*** *o* ***I.V.*** **CEFTAZIDIMA** ▪ *(frascos y ámpulas de 500 mg y 1 g)* ***I.M.*** *o* ***I.V.*** **CEFPODOXIMA** ▪ *(tabletas de 100 mg)* ***V.O.***	*Infecciones intrahospitalarias por Gram. (-), infección por pseudomona (ceftazidima, cefoperazona) siempre asociadas con aminoglucósidos, Meningitis por neumococos, meningococos, H. influenzae todas menos cefoperazona, septicemias de origen desconocido en pacientes inmunodeprimidos, asociadas con aminoglucósidos.* La **cefotaxima, la ceftizoxima y la ceftriaxona tienen** una actividad in vitro muy similar y poseen **buena eficacia contra muchos cocos grampositivos**, aunque no tan buena como las cefalosporinas de primera generación; la **ceftazidima y la cefoperazona son** todavía **menos activas contra los cocos grampositivos**. La **cefixima y el ceftibutén poseen una excelente actividad contra cocos gramnegativos y enterobacterias**, buena actividad contra algunos **estreptococos**, entre ellos estreptococos del grupo A y **neumococos**, y activid**ad escasa o nula contra los estafilococos**. La **cefpodoxima** tiene una **actividad similar, pero es más eficaz contra los estafilococos.** La **ceftizoxima posee más actividad contra las bacterias anaerobias que las demás cefalosporinas de tercera generación**, pero menos que la cefoxitina, el cefotetán o el cefmetazol. Estos fármacos poseen una excelente actividad contra las enterobacterias, aunque la cefoperazona es menos eficaz que la cefotaxima, la ceftizoxima o la ceftriaxona contra estos microorganismos, pero resulta más activa contra Pseudomona aeruginosa. La **ceftazidima es la más activa contra las enterobacterias y la Pseudomona aeruginosa**. Ninguna es adecuada para combatir todos los problemas infecciosos. La **cefotaxima, ceftizoxima, ceftriaxona y ceftazidima son utiles para tratar la meningitis causada por gérmenes altamente susceptibles (pero no la cefoperazona).** **Otras indicaciones incluyen neumonía, infecciones biliares, artritis séptica, osteomielitis, infecciones ginecológicas, septicemias**, etc
CUARTA GENERACIÓN	**CEFEPIMA** ▪ *(frascos y ámpulas de 1 y 2 g)* ***I.V***	La **cefepima** y en general las de este subgrupo **son más estables a las betalactamasas, posee buena actividad contra los cocos grampositivos** (similar a la cefotaxima) y **Pseudomonas** (similar a la ceftazidima), **y proporciona mayor actividad contra muchas enterobacterias** (en comparación con las demás cefalosporinas de tercera generación) **poca o nula contra Bacteroides fragilis y otros anaerobios**. La ***cefepima se reserva para infecciones graves de origen comunitario o nosocomial, en pacientes con deterioro inmunitario es superior a las cefalosporinas de tercera generación para tratar la neumonía en pacientes con fibrosis quística.***

CARBAPENÉMICOS

- Imipenem
- Meropenem
- Biapenem
- Panopenem

El Imipenem y el Meropenem son antibióticos extremadamente eficaces, se reservan para infecciones graves o cuando existe resistencia a otros fármacos.
Requieren de **ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal**.

Se administran parenterales y se distribuyen ampliamente y alcanzan concentraciones hísticas efectivas en tiempo breve
El Imipenem se formula con cilastatina sódica, una sustancia desarrollada para inhibir el metabolismo renal del imipenem y mantener niveles antibacterianos adecuados.
Los **efectos adversos** comprenden <u>*hipotensión transitoria durante la infusión y convulsiones*</u>. Las <u>*convulsiones*</u> se deben a que actúan como inhibidor competitivo del GABA en sus receptores, son menos frecuentes con el meropenem que con el imipenem.

Grupo	Fármaco, vía de administración y dosis	Espectro antimicrobiano y usos
CARBAPENÉMICOS	**IMIPENEM** ▪ *Imipenem-cilastatina (frascos y ámpulas de 500 mg y 1 g)* ***I.V.*** **MEROPENEM** ▪ *Meropenem (frascos y ámpulas de 500 mg)* ***I.V.***	El imipenem y el meropenem son antibióticos que se reservan para infecciones graves o cuando existe resistencia a otros fármacos Su espectro de actividad incluye casi todos los gérmenes grampositivos y gramnegativos tanto aerobios como anaerobios. Son susceptibles los enterococos, Bacteroides fragilis y Pseudomona aeruginosa. Sin embargo, la mayoría de las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina (SARM) son resistentes al imipenem y el meropenem. Se utilizan como monoterpia en infecciones polimicrobianas.

MONOBACTÁMICOS

- **aztreonam**,
- carumonam
- tigemonam.

El aztreonam es un antibiótico parenteral indicado en infecciones graves.
Puede provocar reacciones de hipersensibilidad, flebitis o dolor en el sitio de la inyección.

Grupo	Fármaco, vía de administración y dosis	Espectro antimicrobiano y usos
MONOBACTÁMICOS	**Aztreonam** ▪ *(bulbo de 500 mg y 1 g)* ***I.M****. o* ***I.V****.*	El aztreonam es un antibiótico parenteral indicado en infecciones graves. Posee una excelente **actividad frente a bacilos aerobios gramnegativos**, incluso la Pseudomona aeruginosa; Resistentes: Gram + y anaerobios Nota: la eficacia contra este microorganismo es equivalente a la del imipenem, meropenem, ceftazidima, cefepima, piperacilina y azlocilina

INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS

En este grupo están el **ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam**.
Este grupo surgió como una estrategia para enfrentar la resistencia de los microrganismos a los betalactámicos ocasionada por las **betalactamasas, enzimas que hidrolizan el enlace amida del anillo betalactámico y lo inactivan.**

Se trata de sustancias que poseen estructura química similar a los betalactámicos, de hecho, lo son y pueden tener actividad antibacteriana intrínseca y se asocian generalmente con aminopenicilinas o penicilinas antipseudomonas que habían adquirido este mecanismo de resistencia

Los IBL a diferencia de las isoxazolilpenicilinas se unen de forma irreversible a las enzimas, las inactivan y se destruyen con ellas (suicidas) de forma que protege al antimicrobiano y se recupera su eficacia

Farmacocinética. Las características farmacocinéticas de los IBL deben corresponderse con la de los antimicrobianos betalactámicos con los que se asocian (ampicilina, amoxicilina, ticarcilina, piperacilina).
El **clavulámico y el sulbactam se absorben por V.O**., el **tazobactam se administra solo por vía parenteral**. Tienen una **distribución hística amplia**, **aunque el clavulámico no alcanza concentraciones efectivas en el SNC. Se eliminan principalmente por vía renal.**

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones. Se han descrito **alteraciones cutáneas** como *el rash urticariano propias de la hipersensibilidad causada por los antimicrobianos betalactámicos*, por lo que debe explorarse el antecedente de reacciones alérgicas previas. También se han reportado **trastornos gastrointestinales** fundamentalmente *diarreas*.

OTROS:

Glicopéptidos

Vancomicina, teicoplanina y ramoplanina
Estos antibióticos **se deben reservar para infecciones graves o cuando existe resistencia a otros fármacos**.

Farmacocinética.

- La vancomicina no se absorbe en forma apreciable por **V.O.**
- Penetra en los líquidos corporales, incluyendo los líquidos pleural, pericárdico, sinovial, ascítico y en el cefalorraquídeo cuando hay inflamación.
- Obtiene niveles terapéuticos en bilis.
- Se excreta sin cambios por filtrado glomerular.
- Requiere ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada.

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones.

- La vía **I.M**. resulta muy dolorosa.
- Durante la infusión **I.V**. puede producir flebitis, escalofríos y fiebre. La infusión debe ser lenta para evitar el **"síndrome del hombre rojo o del cuello rojo"**, que se debe a la liberación de histamina y se caracteriza por enrojecimiento de la piel del cuello y los hombros, malestar general y un estado similar al shock (la incidencia es menor con teicoplanina).
- Es posible que aparezca exantema.
- En ocasiones se observa nefrotoxicidad y los niveles sanguíneos muy altos pueden provocar hipoacusia.

Espectro antimicrobiano y usos.

- En general se muestra activo contra **todos los bacilos y cocos grampositivos, incluyendo (con raras excepciones) Staphylococcus aureus y cepas de estafilococos coagulasa-negativos resistentes a penicilinas y cefalosporinas**.

- La **vancomicina tiene actividad bacteriostática contra los enterococos**, pero muchas cepas de E. faecium son ahora resistentes.
- Todos **los bacilos gramnegativos se muestran resistentes a la vancomicina**.
- La teicoplanina tiene un espectro similar. Es el fármaco de elección para las infecciones graves por gérmenes grampositivos que han desarrollado resistencia a las penicilinas y las cefalosporinas (incluyendo Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis resistentes a la meticilina), así como para la infección estafilocócica grave y la endocarditis por estreptococos viridans o enterococos cuando no se pueden emplear la penicilina ni las cefalosporinas a causa de alergia o de resistencia de los microorganismos.
- Para tratar la endocarditis enterocócica se debe combinar con un aminoglucósido. La vancomicina **V.O**. es de elección para la colitis seudomembranosa por Clostridium difficile.

Presentación, vías de administración y dosis.

1. **Vancomicina** (frascos y ámpulas de 500 mg, 1 g en 10 mL) **I.V., V.O**.

Bacitracina

- ✓ Este antimicrobiano pertenece a la familia de los polipéptidos,
- ✓ Es bactericida, activo solo contra bacterias grampositivas y unos pocos gramnegativos, como gonococos y meningococos.
- ✓ No se debe emplear por **V.P**. por ser nefrotóxica.
- ✓ De modo habitual, se usa por vía tópica y se muestra eficaz por **V.O**. en el tratamiento de la colitis por Clostridium